

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K07477

研究課題名(和文) 血中遊離グリセロール濃度は、内臓脂肪蓄積とインスリン抵抗性を鋭敏に反映するか

研究課題名(英文) Dose serum free glycerol concentration reflect visceral fat accumulation and insulin resistance sensitively?

研究代表者

平山 哲 (Hirayama, Satoshi)

順天堂大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：10345506

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：遊離グリセロール(FG)はトリグリセライド(TG)の分解産物である。複数のリパーゼとインスリンがTGの異化に重要な役割を担う。インスリン抵抗性ではホルモン感受性リパーゼを抑制できず、脂肪組織のTGに由来する空腹時の血中FG濃度が上昇すると予想した。グリセロール酵素法を原理とした高感度FG定量法を確立し、健常成人を対象に血中FG濃度を測定した。健常男性72名の空腹時FG濃度は  $66.1 \pm 20.3 \mu\text{mol/L}$  であり、単相関解析では内臓脂肪面積と正相関、インスリン感受性指標と負相関した。多変量解析では空腹時FG濃度は内臓脂肪蓄積とインスリン抵抗性を反映する簡便で鋭敏な指標となる可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥満の増加とそれに伴うインスリン抵抗性の増大を背景とし、糖代謝異常や脂質異常症が増加している。よって内臓肥満やインスリン抵抗性の病態を簡便かつ鋭敏に評価できる臨床検査指標を確立することが重要である。遊離グリセロール(FG)はトリグリセライドの分解産物であるが、グリセロール酵素法を応用し、簡便かつ安価に一般の臨床検査室にて測定できる方法を確立した。空腹時の血中FG濃度は、内臓脂肪蓄積とインスリン抵抗性を低コストで簡便に評価できることが示唆され、多くの患者診療に貢献できると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Free glycerol (FG) is a degradation product of Triglyceride (TG). Several lipases [e.g. lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase (HSL)] and insulin regulate TG degradation. With insulin resistance, insulin cannot suppress HSL. Therefore, fasting serum FG levels seem to increase in obesity and metabolic diseases with insulin resistance. We developed a high-sensitive measuring method for serum FG concentration. In addition, we examined whether the fasting FG concentration reflects visceral obesity and insulin sensitivity in 72 middle-aged Japanese men. The mean fasting FG concentration was  $66.1 \pm 20.3 \mu\text{mol/L}$ . The fasting FG concentration was positively correlated with abdominal visceral fat area (VFA) and negatively correlated with insulin sensitivity marker. In conclusion, the fasting FG concentration reflects VFA and insulin sensitivity in middle-aged Japanese men. The fasting FG concentration may be a potential surrogate marker of visceral obesity and insulin resistance.

研究分野：脂質代謝

キーワード：遊離グリセロール トリグリセライド リパーゼ インスリン抵抗性 メタボリックシンドローム 内臓肥満 高度肥満症

## 1. 研究開始当初の背景

遊離グリセロール(FG)はトリグリセライド(TG)の分解産物である。TG はリポ蛋白の一部として血中を循環し、肝臓や筋肉、全身の脂肪組織に蓄積する。TG の異化には複数の酵素(リパーゼ)が関与する。リポ蛋白リパーゼ(LPL)がリポ蛋白中の TG 異化を、ホルモン感受性リパーゼ(HSL)が脂肪組織中の TG 異化を制御している。TG 異化により、FG および遊離脂肪酸(FFA)が生じ、これらの代謝産物はエネルギー生成や脂質再合成に利用される。

この一連の TG の代謝過程において、インスリンが重要な役割を担っている。インスリンは、TG 異化に関わるリパーゼを調節し、LPL を促進し、HSL を抑制する。食後にインスリンが分泌される時には HSL を介する脂肪組織の TG 異化が抑制され、血中 FG 濃度は低下する。逆に空腹時でインスリン分泌が低い時には HSL が抑制されず、脂肪組織の TG 異化が促進し、血中 FG 濃度は上昇する。このような制御調節を受けるため、空腹時の血中 FG 濃度は主に脂肪量を反映する。

一方、我々の既報ではインスリン分泌が過剰となる肥満の場合、非肥満に比し 1.2 倍から 1.5 倍ほど空腹時 FG 濃度が高かった(Clin Chem Lab Med 55: e191-e194, 2017)。インスリン抵抗性があるとインスリン作用が不足し、HSL を抑制できない。そのため、インスリン抵抗性では脂肪組織の TG 異化が抑制されず、脂肪の量に加え、インスリン抵抗性の程度に影響を受け、空腹時の血中 FG 濃度が上昇すると予想した。

以上より、空腹時の血中FG値は、肥満を基盤とする種々の代謝疾患における簡便で鋭敏な内臓脂肪蓄積とインスリン抵抗性の指標となる可能性があると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究は、血中遊離グリセロール濃度を高感度に定量する手法を開発し、簡便で安価な内臓脂肪蓄積およびインスリン抵抗性の指標としての有用性を検討することを目的とした。広く普及している汎用自動分析器を用い、一般の臨床検査室にて測定できる高感度 FG 濃度定量法の確立を試み、空腹時の血中 FG 濃度が肥満度や内臓脂肪量と相関するか、HOMA-IR やグルコースクランプ法による筋インスリン感受性指標と相関するかを明らかにする。実地臨床の現場で多くの患者診療が必要となる肥満症や糖代謝異常および脂質異常症において、遊離グリセロール濃度が肥満の病態評価やインスリン抵抗性の評価に有用であるかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

グリセロール酵素法を原理とし、血中 FG を直接的に発色系に導く高感度定量法を確立し、健常ボランティア男性 72 名(平均 BMI:  $23.6 \pm 1.2 \text{ kg/m}^2$ ) および高度肥満患者 10 名(M/F: 4/6, 平均 BMI:  $43.9 \pm 7.1 \text{ kg/m}^2$ ) から早朝空腹時に静脈血を採取した。汎用自動分析器による高感度 FG 定量法を用い、血中 FG 濃度を測定し、糖代謝検査、脂質検査、インスリン抵抗性関連検査、内臓脂肪および皮下脂肪面積との関連を単相関および多変量解析にて検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 健常男性における空腹時血中 FG 濃度の検討

健常ボランティア男性 (n = 72) の空腹時の血中 FG 濃度は 35  $\mu\text{mol/L}$  から 125  $\mu\text{mol/L}$  まで幅広く分布し、トリオレイン換算の TG 量として約 3 mg/dL から 11 mg/dL に相当した。平均血中 FG 濃度は  $66.1 \pm 20.3 \mu\text{mol/L}$  であり、トリオレイン換算の TG 量として  $5.85 \pm 1.80 \text{ mg/dL}$  に相当した。検出限界は 0.001 mmol/L (1  $\mu\text{mol/L}$ ) であり、同時再現性と日差再現性の変動係数は 1.3% および 1.0% と良好だった。

### (2) 空腹時血中 FG 濃度と肥満度およびインスリン抵抗性指標の関連の検討

HOMA-IR の 3 分位別の比較では、HOMA-IR 高位群の血中 FG 濃度が最も高値であった (HOMA-IR 低中高位群:  $61.3 \pm 15.4 \text{ vs. } 62.8 \pm 16.4 \text{ vs. } 77.0 \pm 23.0 \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ) (図 1)。

単相関解析では、空腹時 FG 濃度は脂質検査値とは関連を示さなかったが、BMI および HOMA-IR と有意な正相関 ( $r_s = 0.24$ ,  $r_s = 0.26$ , いずれも  $p < 0.05$ )、骨格筋のインスリン感受性指標 [Rd at 2nd step (mg/FFM kg/min)] と有意な負相関 ( $r_s = -0.26$ ,  $P < 0.05$ ) を示した (図 2)。

### (3) 空腹時血中 FG 濃度と内臓肥満との関連

健常ボランティア男性の内臓脂肪面積および皮下脂肪面積を CT にて評価し、血中 FG 濃度との関連を検討した。単相関解析では、血中 FG 濃度は内臓脂肪面積 [VFA ( $\text{cm}^2$ )] と有意な正相関を示したが ( $r_s = 0.36$ ,  $p < 0.01$ )、皮下脂肪面積 [SFA ( $\text{cm}^2$ )] とは相関しなかった ( $r_s = 0.20$ ,  $p = 0.10$ ) (図 3)。

多変量解析では、VFA の説明因子として筋インスリン感受性指標・FG・アディポネクチン・年齢、筋インスリン感受性の説明因子として HDL-C・TG・FFA・FG・CRP が選択された。

以上より、空腹時の血中 FG 濃度は、内臓脂肪蓄積とインスリン抵抗性を同時に反映する検査マーカーであることが示唆された。

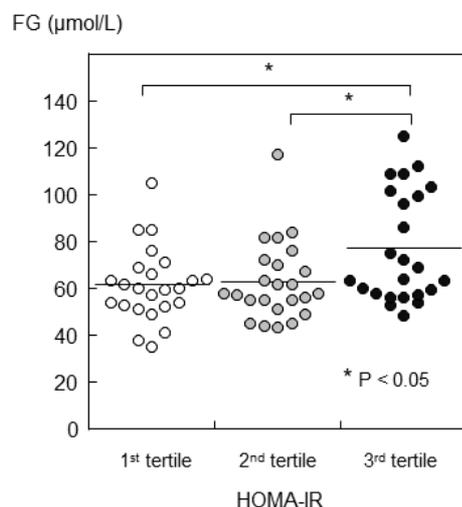


図 1 HOMA-IR での 3 分位における空腹時血中 FG 濃度の比較

(Journal of Clinical Lipidology 14, 522-530, 2020 Figure1 より作図)

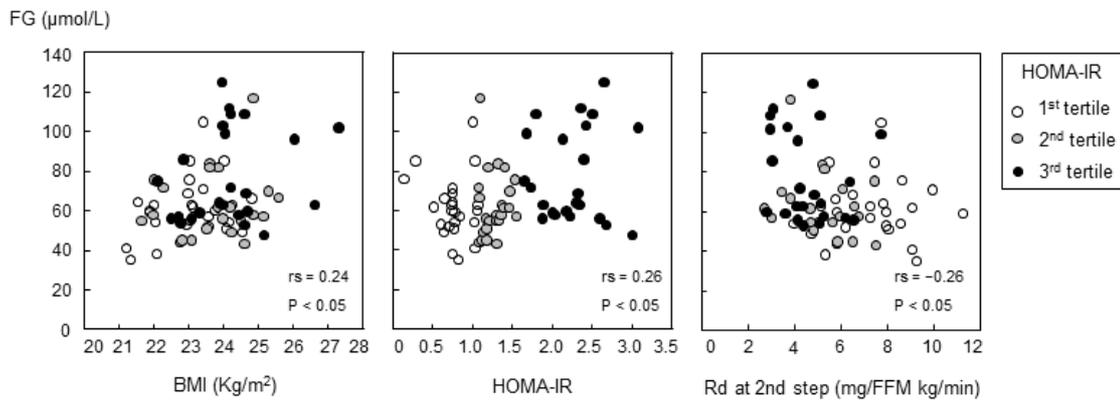


図2 空腹時血中FG濃度とBMI、HOMA-IR、インスリン感受性指標の関連  
(Journal of Clinical Lipidology 14, 522-530, 2020 Figure 2 より作図)

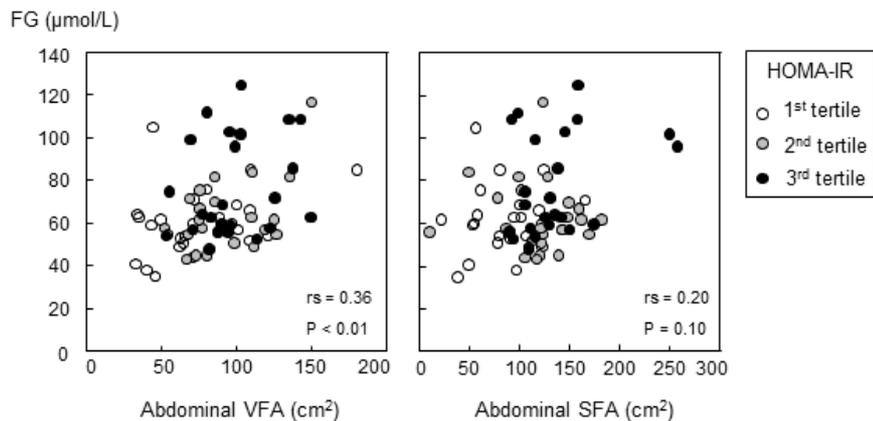


図3 空腹時血中FG濃度と内臓脂肪および皮下脂肪面積の関連  
(Journal of Clinical Lipidology 14, 522-530, 2020 Figure 2 より作図)

#### (4) 高度肥満患者における空腹時血中FG濃度の検討

高度肥満患者 (n = 10) における空腹時の血中FG濃度は  $168.2 \pm 85.5 \mu\text{mol/L}$  であり、トリオレイン換算のTG量として  $14.9 \pm 7.6 \text{ mg/dL}$  に相当した。既報における肥満のない正常対照に比して約2.5倍と有意な高値を示した。一方、高度肥満症10名の小規模群での単相関による検討では、血中FG濃度とBMIや糖代謝および脂質検査指標との関連は認めず、サンプル数を増やし、継続した検討が必要と考えられた。今後、内科治療に加え、胃切除による外科治療の前後のFG変動を含めて解析し、血中FG濃度と肥満やインスリン抵抗性の病態との関連を検討する予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 13件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Yutaro Kobori, Satoshi Hirayama, Yoshifumi Fukushima, Tsuyoshi Ueno, Kazumasa Sekihara, Atsushi Hori, Yuna Horiuchi, Shintaro Makino, Emiko Nishioka, Takashi Miida | 4. 巻<br>-                 |
| 2. 論文標題<br>Low serum carnitine level is associated with increased urinary carnitine excretion in late pregnancy.  | 5. 発行年<br>2024年           |
| 3. 雑誌名<br>Annals of Clinical Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>4.56322E+13 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1177/00045632241239806  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）   | 国際共著<br>-                 |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yasuaki Takeji, Hayato Tada, Masatsune Ogura, Atsushi Nohara, Masa-Aki Kawashiri, Shizuya Yamashita, Mariko Harada-Shiba and Committee on Primary Dyslipidemia under the Research Program on Rare and Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan (Takashi Miida, Satoshi Hirayama, et al.) | 4. 巻<br>6             |
| 2. 論文標題<br>Clinical Characteristics of Homozygous Familial Hypercholesterolemia in Japan: A Survey Using a National Database.  | 5. 発行年<br>2023年       |
| 3. 雑誌名<br>Journals of the American College of Cardiology: Asia (JACC: Asia)  | 6. 最初と最後の頁<br>881-891 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.jacasi.2023.07.011  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-             |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Naoko Kuwabara, Fumiko Fuwa, Shinji Sato, Satoshi Hirayama, Takashi Miida, Saori Nakagawa                                    | 4. 巻<br>7           |
| 2. 論文標題<br>Simultaneous determination of cholesterol precursors, plant sterols, and oxysterols in plasma using one-round pretreatment. | 5. 発行年<br>2023年     |
| 3. 雑誌名<br>Medical Mass Spectrometry  | 6. 最初と最後の頁<br>89-97 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.24508/mms.2023.06.005  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-           |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Reiko Sagara, Satoshi Hirayama, Tsuyoshi Ueno, Atsushi Hori, Yutaro Kobori, Takahito Kai, Emiko Nishioka, Takehisa Matsukawa, Shintaro Makino, Takashi Miida | 4. 巻<br>542          |
| 2. 論文標題<br>Lipoprotein lipase concentration in umbilical cord blood reflects neonatal birth weight.  | 5. 発行年<br>2023年      |
| 3. 雑誌名<br>Clinica Chimica Acta   | 6. 最初と最後の頁<br>117275 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.cca.2023.117275   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-            |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Takahito Kai, Satoshi Hirayama, Satoshi Soda, Fumiko Fuwa, Saori Nakagawa, Tsuyoshi Ueno, Atsushi Hori, Takashi Miida            | 4. 巻<br>17            |
| 2. 論文標題<br>Higher concentration of 25-hydroxycholesterol in treatment-naive patients with type 2 diabetes compared to healthy individuals. | 5. 発行年<br>2023年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Lipidology   | 6. 最初と最後の頁<br>384-391 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jacl.2023.04.004   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Yuzo Kayamori, Masakazu Nakamura, Koji Kishi, Takashi Miida, Kunihiro Nishimura, Tomonori Okamura, Satoshi Hirayama, Hirotohi Ohmura, Hiroshi Yoshida, Masumi Ai, Akira Tanaka, Hiroyuki Sumino, Masami Murakami, Ikuo Inoue, Tamio Teramoto, Shinji Yokoyama | 4. 巻<br>25           |
| 2. 論文標題<br>Comparison of the Japan Society of Clinical Chemistry reference method and CDC method for HDL and LDL cholesterol measurements using fresh sera.   | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>Practical Laboratory Medicine   | 6. 最初と最後の頁<br>e00228 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.plabm.2021.e00228   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-            |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Rina Nishiie-Yano, Satoshi Hirayama, Masahiro Tamura, Takumi Kanemochi, Tsuyoshi Ueno, Akiko Hirayama, Atsushi Hori, Tomohiko Ai, Nobuyoshi Hirose, Takashi Miida | 4. 巻<br>197         |
| 2. 論文標題<br>Hemolysis Is Responsible for Elevation of Serum Iron Concentration After Regular Exercises in Judo Athletes.   | 5. 発行年<br>2020年     |
| 3. 雑誌名<br>Biological Trace Element Research   | 6. 最初と最後の頁<br>63-69 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s12011-019-01981-3  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-           |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Satoshi Hirayama, Atsushi Hori, Miwa Isshiki, Akiko Hirayama, Tsuyoshi Ueno, Yoshifumi Tamura, Hideyoshi Kaga, Hirotaka Watada, Ryuzo Kawamori, Takashi Miida | 4. 巻<br>14            |
| 2. 論文標題<br>Fasting serum free glycerol concentration is a potential surrogate marker of visceral obesity and insulin sensitivity in middle aged Japanese men.           | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Lipidology  | 6. 最初と最後の頁<br>522-530 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jacl.2020.06.003  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Kotoko Yamatani, Satoshi Hirayama, Utako Seino, Akiko Hirayama, Atsushi Hori, Koya Suzuki, Mayumi Idei, Masaki Kitahara, Takashi Miida | 4. 巻<br>14            |
| 2. 論文標題<br>Pre 1-HDL metabolism is delayed in patients with chronic kidney disease not on hemodialysis.  | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Lipidology   | 6. 最初と最後の頁<br>730-739 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jacl.2020.07.011   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Teruo Miyazaki, Hironori Nagasaka, Haruki Komatsu, Ayano Inui, Ichiro Morioka, Hirokazu Tsukahara, Shunsaku Kaji, Satoshi Hirayama, Takashi Miida, Hiroki Kondou, Kenji Ihara, Mariko Yagi, Zenro Kizaki, Kazuhiko Bessho, Takahiro Kodama, Kazumoto Iijima, Tohru Yorifuji, Yasushi Matsuzaki, Akira Honda | 4. 巻<br>43          |
| 2. 論文標題<br>Serum Amino Acid Profiling in Citrin-Deficient Children Exhibiting Normal Liver Function During the Apparently Healthy Period.   | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>JIMD Rep  | 6. 最初と最後の頁<br>53-61 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/8904_2018_99.   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-           |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Kouji Yano, Satoshi Hirayama, Naomi Misawa, Ayaka Furuta, Tsuyoshi Ueno, Yumiko Motoi, Utako Seino, Hiroyuki Ebinuma, Takeshi Ikeuchi, Wolfgang J. Schneider, Hideaki Bujo, Takahi Miida | 4. 巻<br>489         |
| 2. 論文標題<br>Soluble LR11 competes with amyloid in binding to cerebrospinal fluid-high-density lipoprotein.  | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>Clin Chim Acta   | 6. 最初と最後の頁<br>29-34 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.cca.2018.11.024.   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する        |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yuki Someya, Yoshifumi Tamura, Hideyoshi Kaga, Shuko Nojiri, Kazunori Shimada, Hiroyuki Daida, Muneaki Ishijima, Kazuo Kaneko, Shigeki Aoki, Takashi Miida, Satoshi Hirayama, Seiki Konishi, Nobutaka Hattori, Yumiko Motoi, Hisashi Naito, Ryuzo Kawamori, Hirotaka Watada | 4. 巻<br>9             |
| 2. 論文標題<br>Skeletal muscle function and need for long-term care of urban elderly people in Japan (the Bunkyo Health Study): a prospective cohort study.   | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>BMJ Open  | 6. 最初と最後の頁<br>e031584 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1136/bmjopen-2019-031584   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Takashi Miida, Satoshi Hirayama                        | 4. 巻<br>26            |
| 2. 論文標題<br>Controversy over the atherogenicity of lipoprotein-X. | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes                     | 6. 最初と最後の頁<br>117-123 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/MED.0000000000000466.        | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                           | 国際共著<br>-             |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Miwa Isshiki, Satoshi Hirayama, Tsuyoshi Ueno, Masayuki Ito, Ayaka Furuta, Kouji Yano, Kotoko Yamatani, Masami Sugihara, Mayumi Idei, Takashi Miida | 4. 巻<br>481           |
| 2. 論文標題<br>Apolipoproteins C-II and C-III as nutritional markers unaffected by inflammation.  | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Clin Chim Acta  | 6. 最初と最後の頁<br>225-230 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.cca.2018.03.004.  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-             |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Satoshi Hirayama, Hironori Nagasaka, Akira Honda, Haruki Komatsu, Takahiro Kodama, Ayano Inui, Ichiro Morioka, Shunsaku Kaji, Tsuyoshi Ueno, Kenji Ihara, Mariko Yagi, Zenro Kizaki, Kazuhiko Bessho, Hiroki Kondou, Tohru Yorifuji, Hirokazu Tsukahara, Kazumoto Iijima, Takashi Miida | 4. 巻<br>103             |
| 2. 論文標題<br>Cholesterol metabolism is enhanced in the liver and brain of children with citrin deficiency.  | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>J Clin Endocrinol Metab   | 6. 最初と最後の頁<br>2488-2497 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1210/jc.2017-02664.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Hironori Nagasaka, Ichiro Morioka, Mayuko Takuwa, Mariko Nakacho, Mayumi Yoshida, Akihito Ishida, Satoshi Hirayama, Takashi Miida, Hirokazu Tsukahara, Tohru Yorifuji, Kazumoto Iijima | 4. 巻<br>46            |
| 2. 論文標題<br>Blood asymmetric dimethylarginine and nitrite/nitrate concentrations in short-stature children born small for gestational age with and without growth hormone therapy.                | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>J Int Med Res  | 6. 最初と最後の頁<br>761-772 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1177/0300060517723183.  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>Hironori Nagasaka, Ken-ichi Hirano, Tohru Yorifuji, Haruki Komatsu, Tomonozumi Takatani, Ichiro Morioka, Satoshi Hirayama, Takashi Miida | 4. 巻<br>50          |
| 2. 論文標題<br>Treatment with medium chain fatty acids milk of CD36-deficient preschool children.  | 5. 発行年<br>2018年     |
| 3. 雑誌名<br>Nutrition  | 6. 最初と最後の頁<br>45-48 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.nut.2017.11.005.   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | 国際共著<br>-           |

[学会発表] 計36件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>甲斐敬人, 平山哲, 相良利栄子, 宗田聡, 中川沙織, 上野剛, 福島理文, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>2型糖尿病における血中オキシステロール濃度測定と臨床意義の検討              |
| 3. 学会等名<br>第63回日本臨床化学会年次学術集会                            |
| 4. 発表年<br>2023年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>相良利栄子, 平山哲, 福島理文, 上野剛, 甲斐敬人, 西岡笑子, 松川岳久, 牧野慎太郎, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>周産期の母体血および臍帯血のリポ蛋白リパーゼ変動と胎児発育の関連                     |
| 3. 学会等名<br>第63回日本臨床化学会年次学術集会                                    |
| 4. 発表年<br>2023年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大森美湖, 本田善一郎, 平山哲, 松下由美, 山本亜矢, 長部ひとみ, 濱田豊彦      |
| 2. 発表標題<br>精神健康度(GHQ-12)及び摂食障害指標(SCOFF)に対するCOVID-19の異なる影響 |
| 3. 学会等名<br>第61回全国大学保健管理研究集会                               |
| 4. 発表年<br>2023年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>佐野麻衣, 瀬尾有加, 高橋敏宏, 川上剛明, 長南正佳, 三澤成毅, 平山哲, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>カルバペネマーゼ検出3法を用いた臨床分離株からのカルバペネマーゼ検出性能比較        |
| 3. 学会等名<br>第71回日本医学検査学会                                  |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>那須隆之, 横優子, 山本剛正, 脇田満, 大澤和彦, 三澤成毅, 平山哲, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>血液検査における不適切検体の発生状況と改善への取り組み                 |
| 3. 学会等名<br>第71回日本医学検査学会                                |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>長谷川 大樹, 日向 正信, 山本 剛正, 脇田 満, 三澤 成毅, 平山 哲, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>ALTの緊急異常値報告が有用となった薬剤性肝障害の3症例                   |
| 3. 学会等名<br>第61回日本臨床化学会年次学術集会                              |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>相良 利栄子, 平山 哲, 上野 剛, 甲斐 敬人, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>周産期における母体および胎盤由来リポ蛋白リパーゼ変動の解析    |
| 3. 学会等名<br>第61回日本臨床化学会年次学術集会                |
| 4. 発表年<br>2021年                             |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>平山 哲, 上野 剛, 堀 敦詞, 稲葉 悠, 兼松 健也, 高瀬 嘉之, 山谷 琴子, 杉原 匡美, 田中 君枝, 出居 真由美, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>健常ボランティア男性における空腹時遊離グリセロール濃度はインスリン感受性を反映する                                |
| 3. 学会等名<br>第68回日本臨床検査医学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>出居 真由美, 山本 剛正, 堀 敦詞, 田中 君枝, 脇田 満, 平山 哲, 山谷 琴子, 上野 剛, 箕輪 健太郎, 中田 純一郎, 松山 秀二郎, 三宅 一徳, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>Alnine aminotransferase(ALT)とビタミンB6濃度の関連  |
| 3. 学会等名<br>第68回日本臨床検査医学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|                                  |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>杉原 匡美, 平山 哲, 三井田 孝    |
| 2. 発表標題<br>当院の急性冠症候群における血清CK値の変動 |
| 3. 学会等名<br>第68回日本臨床検査医学会学術集会     |
| 4. 発表年<br>2021年                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>本間 久子, 小岩井 宏子, 脇田 満, 大澤 和彦, 三澤 成毅, 平山 哲, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>採血室のリニューアルを契機とした国際基準に合致した外来採血業務改善への取り組み        |
| 3. 学会等名<br>第68回日本臨床検査医学会学術集会                              |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>堀 敦詞, 藍 智彦, 本井 ゆみ子, 一色 美和, 田部 陽子, 平山 哲, 三井田 孝             |
| 2. 発表標題<br>認知症患者で新たに発見されたCLCN1、RYS2及びDCTN1遺伝子変異 認知症患者における遺伝子検査から得た教訓 |
| 3. 学会等名<br>第52回日本動脈硬化学会総会  |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>石井 修平, 脇田 満, 沼尻 真貴, 山本 剛正, 竹村 浩之, 三澤 成毅, 平山 哲, 田部 陽子, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>クレアチニン測定試薬における低濃度域の測定精度とeGFRへの影響について                        |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>日向 正信, 真田 未来, 沼尻 真貴, 山本 剛正, 竹村 浩之, 脇田 満, 三澤 成毅, 平山 哲, 田部 陽子, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>タクロリムスキットフレックスカートリッジタクロリムスTACの基礎性能評価                               |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>日向 正信, 真田 未来, 沼尻 真貴, 山本 剛正, 竹村 浩之, 脇田 満, 三澤 成毅, 平山 哲, 田部 陽子, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>タクロリムス血中濃度測定におけるTurn Around Time短縮の試み                              |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>相良 利栄子, 平山 哲, 上野 剛, 堀 敦詞, 小堀 祐太郎, 甲斐 敬人, 出居 真由美, 堀内 裕紀, 松川 岳久, 西岡 笑子, 牧野 真太郎, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>周産期におけるインスリン抵抗性とリポ蛋白リパーゼ変動の検討   |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>山谷 琴子, 出居 真由美, 北原 真樹, 平山 哲, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>慢性腎臓病患者におけるPre 1-HDL代謝異常の解析       |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会                 |
| 4. 発表年<br>2020年                              |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>平山 哲, 一色 美和, 平山安希子, 上野 剛, 小堀 祐太郎, 甲斐 敬人, 相良 利栄子, 堀 敦詞, 田村 好史, 加賀 英義, 綿田 裕孝, 河盛 隆造, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>空腹時遊離グリセロール濃度と糖・脂質検査指標の関連の検討   |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>甲斐 敬人, 平山 哲, 宗田 聡, 中川 沙織, 上野 剛, 小堀 祐太郎, 平山 安希子, 相良 利栄子, 堀 敦詞, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>管理不良な2型糖尿病患者における血清脂質および動脈硬化関連オキシステロールの探索的解析                         |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>不破 史子, 清水(太田)美穂, 平山 哲, 三井田 孝, 中川 沙織 |
| 2. 発表標題<br>一度の前処理によるコレステロール合成・吸収・代謝物の定量法の開発    |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学学会年次学術集会                  |
| 4. 発表年<br>2020年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>杉原 匡美, 平山 哲, 島田 和典, 代田 浩之, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>当院の急性冠症候群における血清AST値の検討           |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学学会年次学術集会               |
| 4. 発表年<br>2020年                             |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>小堀 祐太郎, 上野 剛, 平山 哲, 大野 賀世, 堀 敦詞, 西岡 笑子, 牧野 真太郎, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>正常妊娠周期におけるカルニチンと出産時の臍帯血カルニチン値の変動                      |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学学会年次学術集会                                    |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>平山 哲, 一色 美和, 堀 敦詞, 小堀 祐太郎, 上野 剛, 堀内 裕紀, 出居 真由美, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>内臓脂肪蓄積の新たな指標としての空腹時遊離グリセロール濃度の有用性                     |
| 3. 学会等名<br>第67回日本臨床検査医学会学術集会                                     |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>渡部 俊之, 横村 守, 石田 恵梨, 河野 正臣, 中川 央充, 根間 敏郎, 村野 武義, 武城 英明, 平山 哲, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>トリグリセライド (TG) 測定法における遊離グリセロールの影響                                   |
| 3. 学会等名<br>第60回日本臨床化学会年次学術集会 (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>出居 真由美, 上野 剛, 西岡 笑子, 牧野 真太郎, 平山 哲, 一色 美和, 堀内 裕紀, 三宅 一徳, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>妊婦におけるJSCC法とIFCC法によるトランスアミナーゼ活性値の比較                           |
| 3. 学会等名<br>第59回日本臨床化学会年次学術集会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>金持 拓身, 平山 哲, 上野 剛, 三井田 孝, 廣瀬 伸良 |
| 2. 発表標題<br>高校生柔道競技者における練習時の汗中電解質変動の解析      |
| 3. 学会等名<br>第59回日本臨床化学会年次学術集会               |
| 4. 発表年<br>2019年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>渡部 俊之, 横村 守, 石田 恵梨, 河野 正臣, 中川 央充, 根間 敏郎, 村野 武義, 武城 英明, 平山 哲, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>トリグリセライド(TG)測定法の標準化  |
| 3. 学会等名<br>第59回日本臨床化学会年次学術集会 (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>平山 哲, 一色 美和, 上野 剛, 平山 安希子, 堀 敦詞, 金持 拓身, 田村 昌大, 廣瀬 伸良, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>運動関連性低ナトリウム血症の発症リスクの検討                                      |
| 3. 学会等名<br>第66回日本臨床検査医学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>堀 敦詞, 藍 智彦, 矢野 康次, 本井 ゆみ子, 服部 信孝, 赤松 和士, 田部 陽子, 平山 哲, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>アルツハイマー病関連遺伝子の次世代シーケンス解析を用いた網羅的検索                           |
| 3. 学会等名<br>第66回日本臨床検査医学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>杉原 匡美, 田崎 友理佳, 平山 哲, 一色 美和, 大野 賀世, 島田 和典, 代田 浩之, 三井田 孝 |
| 2. 発表標題<br>当院の急性心筋梗塞患者における血清CK値の検討                                |
| 3. 学会等名<br>第66回日本臨床検査医学会学術集会                                      |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>西家里奈, 平山哲, 田村昌大, 金持拓身, 矢野康次, 上野剛, 廣瀬伸良, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>柔道部員における日常練習後の血清鉄濃度変動の検討.                    |
| 3. 学会等名<br>第58回日本臨床化学会年次学術集会                            |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>矢野康次, 平山哲, 上野剛, 海老沼宏幸, 武城英明, 三井田孝             |
| 2. 発表標題<br>可溶性LR11は髄液中高比重リポタンパクに結合しアミロイド 蛋白のクリアランスを阻害する. |
| 3. 学会等名<br>第58回日本臨床化学会年次学術集会                             |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>大野賀世, 平山哲, 上野剛, 西岡笑子, 牧野真太郎, 矢野康次, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>正常妊婦における血清カルニチン値の変動の検討.                 |
| 3. 学会等名<br>第58回日本臨床化学会年次学術集会                       |
| 4. 発表年<br>2018年                                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>平山哲, 宗田聡, 中川沙織, 上野剛, 杉原匡美, 古田絢女, 西家里奈, 矢野康次, 一色美和, 平山安希子, 金持拓身, 田村昌大, 大和進, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>2型糖尿病における頸動脈硬化症とオキシステロール濃度の関連.  |
| 3. 学会等名<br>第65回日本臨床検査医学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>杉原匡美, 柿木亮, 村山尚, 平山哲, 森本幸生, 呉林なごみ, 三井田孝 |
| 2. 発表標題<br>拡張型心筋症モデルマウスにおける自発運動の頻度と心不全進行との関係.     |
| 3. 学会等名<br>第65回日本臨床検査医学会学術集会                      |
| 4. 発表年<br>2018年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>田村昌大, 三井田孝, 平山哲, 上野剛, 金持拓身, 廣瀬伸良 |
| 2. 発表標題<br>大学柔道選手における練習前後の血液成分の変化について.      |
| 3. 学会等名<br>第27回日本柔道整復接骨医学会学術大会              |
| 4. 発表年<br>2018年                             |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                         | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                 | 備考 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 廣瀬 伸良<br><br>(Hirose Nobuyoshi)<br><br>(50189883) | 順天堂大学・スポーツ健康科学部・教授<br><br><br>(32620) |    |
| 研究分担者 | 三井田 孝<br><br>(Takashi Miida)<br><br>(80260545)    | 順天堂大学・大学院医学研究科・教授<br><br><br>(32620)  |    |
| 研究分担者 | 龍野 一郎<br><br>(Ichiro Tastuno)<br><br>(80282490)   | 東邦大学・医学部・教授<br><br><br>(32661)        |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

|         |         |
|---------|---------|
| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|